ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЗЕТРОН

(ZETRON®)

Склад:

діюча речовина: ондансетрон;

1 мл розчину містить: ондансетрону гідрохлориду дигідрату - 2,49 мг, що еквівалентно ондансетрону – 2 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид; кислота лимонна, моногідрат; натрію цитрат, дигідрат; вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група.

Протиблювальні засоби та препарати, що усувають нудоту. Антагоністи рецепторів серотоніну ($5HT_3$). Код АТХ А04А А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ондансетрон - сильнодіючий високоселективний антагоніст $5HT_3$ (серотонінових) рецепторів. Препарат попереджує або усуває нудоту і блювання, що спричиняються цитотоксичною хіміотерапією та/або променевою терапією, а також післяопераційні нудоту і блювання. Механізм дії ондансетрону при нудоті і блюванні повністю не з’ясований. Можливо, препарат блокує виникнення блювального рефлексу, проявляючи антагоністичну дію відносно $5HT_3$-рецепторів, які локалізуються у нейронах як периферичної, так і центральної нервової системи. Препарат не зменшує психомоторної активності пацієнта і не чинить седативного

ефекту.

Фармакокінетика.

При внутрішньом'язовому введенні пікова концентрація у плазмі крові досягається протягом 10 хвилин. Об'єм розподілу після парентерального введення у дорослих становить 140 л. Основна частина введеної дози піддається метаболізму у печінці. Із сечею у незміненому стані виводиться менше 5 % препарату. Період напіввиведення – приблизно 3 години (у пацієнтів літнього віку – 5 годин). Зв'язування з білками плазми крові – 70–76 %. У пацієнтів із нирковою недостатністю помірного ступеня (кліренс креатиніну 15–60 мл/хв) зменшуються як системний кліренс, так і об'єм розподілу ондансетрону, результатом чого є незначне і клінічно незначуще збільшення періоду напіввиведення препарату. Фармакокінетика ондансетрону практично не змінюється у пацієнтів із нирковою недостатністю тяжкого ступеня, які перебувають на хронічному гемодіалізі (дослідження проводили у перерві між сеансами гемодіалізу). У пацієнтів із хронічною печінковою недостатністю тяжкого ступеня системний кліренс ондансетрону помітно зменшується зі збільшенням періоду напіввиведення (15–32 годин).

Клінічні характеристики.

Показання.

Нудота і блювання, спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією.

Профілактика та лікування післяопераційних нудоти і блювання.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

Застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки

спостерігалися випадки сильної артеріальної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ондансетрон не пришвидшує і не гальмує метаболізм інших препаратів при одночасному з ним застосуванні. Спеціальні дослідження показали, що ондансетрон не взаємодіє з алкоголем, темазепамом, фуросемідом, алфентанілом, трамадолом, морфіном, лідокаїном, тіопенталом або пропофолом.

Ондансетрон метаболізується різними ферментами цитохром Р450 печінки: CYP3A4, CYP2D6 та CYP1A2. Завдяки різноманітності ферментів метаболізму ондансетрону гальмування або зменшення активності одного з них (наприклад генетичний дефіцит CYP2D6) у звичайних умовах компенсується іншими ферментами і не буде мати впливу на загальний кліренс креатиніну або вплив буде незначним.

З обережністю слід застосовувати ондансетрон разом з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT та/або спричиняють порушення електролітного балансу (див. розділ «Особливості застосування»).

Застосування ондансетрону разом з препаратами, які подовжують інтервал QT, може призвести до додаткового подовження інтервалу QT. Супутнє застосування ондансетрону з кардіотоксичними препаратами (наприклад, антрацикліни (такі як доксорубіцин, даунорубіцин) або трастузумаб), антибіотиками (такими як еритроміцин), протигрибковими препаратами (такими як кетоконазол), антиаритмічними препаратами (такими як аміодарон) та бета-блокаторами (такими як атенолол або тимолол) може збільшити ризик розвитку аритмій (див. розділ «Особливості застосування»).

Апоморфін

Застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування.

Фенітоїн, карбамазепін і рифампіцин

У пацієнтів, які лікуються потенційними індукторами CYP3A4 (наприклад фенітоїном, карбамазепіном і рифампіцином), кліренс ондансетрону збільшується і його концентрація у крові зменшується.

Серотонінергетики (наприклад СІЗЗС та ІЗЗСН)

Серотоніновий синдром (включаючи зміни психічного статусу, вегетативну нестабільність і нервово-м'язові порушення) був описаний після одночасного застосування ондансетрону та інших серотонінергічних препаратів, у тому числі селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН) (див. розділ «Особливості застосування»).

Трамадол

За даними невеликої кількості клінічних досліджень, ондансетрон може зменшувати аналгетичний ефект трамадолу.

Застосування Зетрону з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, може спричинити додаткове подовження цього інтервалу. Сумісне застосування Зетрону з кардіотоксичними лікарськими засобами (наприклад антрациклінами) може збільшити ризик виникнення аритмій (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

При лікуванні пацієнтів із проявами гіперчутливості до інших селективних антагоністів $5HT_3$-рецепторів спостерігалися реакції гіперчутливості.

Реакції, пов’язані з дихальною системою, лікують симптоматично. Медичні працівники мають

звертати на них особливу увагу, оскільки вони є ознаками реакцій підвищеної чутливості на лікарський засіб.

Ондансетрон у дозозалежній формі подовжує інтервал QT (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Додатково за даними післямаркетингового спостереження повідомляли про випадки тремтіння/мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*) при застосуванні ондансетрону. Слід уникати застосування ондансетрону пацієнтам із вродженим синдромом подовження QT. Ондансетрон слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів, які мають або у яких може розвинутися подовження інтервалу QT, включаючи пацієнтів з порушенням електролітного балансу, застійною серцевою недостатністю, брадіаритміями або пацієнтів, які лікуються іншими препаратами, що можуть спричиняти подовження інтервалу QT або порушення електролітного балансу.

Перед початком застосування слід скорегувати гіпокаліємію та гіпомагніємію. Повідомляли про випадки ішемії міокарда у пацієнтів, які отримували ондансетрон. У деяких пацієнтів, особливо у разі внутрішньовенного введення, симптоми з'являлися одразу після введення ондансетрону. Пацієнтів слід попередити про ознаки та симптоми ішемії міокарда.

Після одночасного застосування ондансетрону та інших серотонінергічних препаратів був описаний серотоніновий синдром (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Якщо одночасне лікування ондансетроном та іншими серотонінергічними препаратами клінічно обгрунтовано, рекомендується відповідне спостереження за станом пацієнта.

Оскільки ондансетрон послаблює перистальтику кишечнику, потрібний ретельний нагляд за пацієнтами з ознаками підгострої непрохідності кишечнику під час застосування Зетрону.

У пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання в аденотонзилярній ділянці, застосування ондансетрону для профілактики нудоти та блювання може маскувати виникнення кровотечі. Тому такі пацієнти підлягають ретельному нагляду після застосування ондансетрону.

Одна ін'єкція Зетрону містить менше 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу, тобто практично вільний від натрію.

Діти

У дітей, які отримують ондансетрон разом із гепатотоксичними хіміотерапевтичними препаратами, потрібно ретельно стежити за можливими порушеннями функції печінки.

Режими дозування

При розрахунку дози згідно з масою тіла і застосуванні трьох доз із 4-годинним інтервалом загальна добова доза буде вищою, ніж при застосуванні однієї дози 5 мг/м^2 і однієї дози онаднасетрону перорально. Ефективність цих двох режимів дозування не досліджена. Результатів різних досліджень свідчить про подібну ефективність обох режимів дозування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Жінки репродуктивного віку.

Жінкам репродуктивного віку слід використовувати засоби контрацепції.

Вагітність.

На підставі досвіду застосування людині за даними епідеміологічних досліджень є підозри на розвиток дефектів щелепно-лицьової ділянки при застосуванні ондансетрону у

І триместрі вагітності.

Дослідження щодо застосування ондансетрону у І триместрі вагітності було пов’язано з підвищеним ризиком розвитку оральних ущелин.

Проведені дослідження вроджених вад серця показують суперечливі результати. Результати досліджень на тваринах не вказують на прямі або опосередковані шкідливі ефекти щодо репродуктивної токсичності.

Ондансетрон не слід застосовувати протягом І триместру вагітності.

Годування груддю

Дослідження показали, що ондансетрон проникає у грудне молоко тварин. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Фертильність

Інформація щодо впливу ондансетрону на фертильність у людини відсутня.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Психомоторні тести показали, що ондансетрон не впливає на здатність керувати механізмами і не чинить седативної дії, але слід мати на увазі профіль побічних дій препарату при вирішенні питання про здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Нудота і блювання, спричинені хіміотерапією та променевою терапією

Дорослі

Еметогенний потенціал терапії раку варіює залежно від дози та комбінації режимів хіміотерапії та променевої терапії. Вибір режиму дозування залежить від тяжкості еметогенного впливу. Дозу Зетрону (діапазон від 8 до 32 мг на добу) і спосіб застосування слід підбирати відповідно до нижче вказаної інформації.

Дорослі

Еметогенна хіміотерапія та променева терапія

Рекомендована внутрішньовенна або внутрішньом'язова доза Зетрону – 8 мг у вигляді повільної ін'єкції впродовж не менше 30 секунд безпосередньо перед лікуванням.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне або ректальне застосування ондансетрону на період до 5 днів після завершення курсу лікування.

Високоеметогенна хіміотерапія (наприклад високі дози цисплатину)

Зетрон можна призначати у вигляді одноразової дози 8 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово безпосередньо перед хіміотерапією. Дози понад 8 мг (до 16 мг) можна застосовувати лише у вигляді внутрішньовенної інфузії на 50-100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника (див. нижче «Інструкції для застосування»); інфузія має тривати не менше 15 хвилин. Одноразову дозу більше 16 мг застосовувати не можна, оскільки з підвищенням дози збільшується ризик подовження інтервалу QT (див. розділ «Особливості застосування»).

Для високоеметогенної хіміотерапії 8 мг Зетрону або меншу дозу не потрібно розводити та можна вводити шляхом повільної внутрішньовенної або внутрішньом'язової ін'єкції (не менше 30 секунд) безпосередньо перед хіміотерапією з подальшим дворазовим внутрішньовенним або внутрішньом'язовим введенням 8 мг через 2 та 4 години або постійною інфузією 1 мг/годину протягом 24 годин.

Вибір режиму дозування залежить від тяжкості еметогенного впливу. Ефективність Зетрону при високоеметогенній хіміотерапії може бути підвищена додатковим одноразовим внутрішньовенним введенням дексаметазону натрію фосфату у дозі 20 мг перед хіміотерапією.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату.

Діти (віком від 6 місяців до 17 років)

У педіатричній практиці Зетрон слід вводити шляхом внутрішньовенної інфузії у 25-50 мл розчину 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника (див. нижче «Інструкції для застосування») протягом не менше 15 хвилин. Дозу препарату можна розрахувати за площею поверхні тіла або маси тіла дитини.

Зетрон розводити 5 % розчином декстрози або 0,9 % розчином натрію хлориду чи іншим відповідним інфузійним розчином і вводити шляхом внутрішньовенної інфузії впродовж не менше 15 хвилин.

Немає жодних даних з контрольованих клінічних досліджень щодо застосування Зетрону для профілактики відтермінованих або тривалих блювань та нудоти, спричинених хіміотерапією (CINV). Немає жодних даних з контрольованих клінічних досліджень щодо призначення Зетрону для лікування нудоти і блювання, спричинених променевою терапією у дітей.

Розрахунок дози згідно з площею поверхні тіла дитини

Зетрон слід вводити безпосередньо перед хіміотерапією шляхом разової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 5 мг/м^2, внутрішньовенна доза не має перевищувати 8

мг. Через 12 годин можна розпочинати пероральне застосування препарату, яке може тривати ще 5 днів. Не перевищувати дозу для дорослих.

Розрахунок дози згідно з масою тіла дитини

Зетрон слід вводити безпосередньо перед хіміотерапією шляхом разової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 0,15 мг/кг. Внутрішньовенна доза не повинна перевищувати 8 мг. У перший день можна ввести ще 2 внутрішньовенні дози з 4-годинним інтервалом. Через 12 годин можна розпочинати пероральне застосування препарату, яке може тривати ще 5 днів. Не перевищувати дозу для дорослих.

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам віком від 65 років всі дози для внутрішньовенних ін'єкцій слід розчиняти та вводити протягом 15 хвилин, при повторному застосуванні інтервал між ін'єкціями повинен бути не менше 4 годин.

Для пацієнтів віком від 65 до 74 років початкова доза ондансетрону становить 8 мг або 16 мг, її слід вводити шляхом внутрішньовенної інфузії протягом 15 хвилин, яку можна продовжити введенням 2 доз по 8 мг протягом 15 хвилин з інтервалом між інфузіями не менше 4 годин.

Для пацієнтів віком від 75 років початкова внутрішньовенна ін'єкція ондансетрону не повинна перевищувати 8 мг з інфузією впродовж не менше 15 хвилин. Після початкової дози 8 мг можна продовжити застосування 2 дозами по 8 мг, які слід вводити шляхом інфузії протягом 15 хвилин з інтервалом між інфузіями не менше 4 годин.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху призначення препарату пацієнтам із порушенням функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки кліренс Зетрону значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких пацієнтів максимальна добова доза препарату не повинна перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну

Період напіввиведення ондансетрону у пацієнтів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторне введення призводить до такої ж самої концентрації препарату, що й у хворих з непорушеним метаболізмом. Тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Післяопераційні нудота і блювання

Дорослі

Для профілактики післяопераційних нудоти і блювання рекомендована доза Зетрону становить 4 мг у вигляді одноразової внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції під час введення в наркоз.

Для лікування післяопераційних нудоти і блювання рекомендована разова доза Зетрону становить 4 мг у вигляді внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції.

Діти (віком від 1 місяця до 17 років)

Для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у дітей, яких оперують під загальною анестезією, Зетрон можна вводити у дозі 0,1 мг/кг маси тіла (максимально – до 4 мг) шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції (не менше 30 секунд) до, під час, після введення у наркоз або після операції.

Пацієнти літнього віку

Досвід застосування Зетрону для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у пацієнтів літнього віку обмежений, однак Зетрон добре переноситься пацієнтами віком від 65 років, які отримують хіміотерапію.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху призначення препарату пацієнтам із порушенням функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки кліренс Зетрону значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих максимальна добова доза препарату не повинна перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну

Період напіввиведення ондансетрону у суб'єктів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторне введення призводить до такої ж концентрації препарату, що й у хворих із неушкодженим метаболізмом. Тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Інструкція для застосування.

Ампули із Зетроном не містять консервантів і їх необхідно використовувати негайно після розкриття; розчин, що залишився, потрібно знищити.

Ампули із Зетроном не можна автоклавувати.

Сумісність з іншими рідинами для внутрішньовенних ін'єкцій

Розчини для внутрішньовенного вливання потрібно готувати безпосередньо перед інфузією. Проте встановлено, що розчин ондансетрону зберігає стабільність протягом 7 днів при кімнатній температурі (до 25 °С) при денному світлі або в холодильнику при розчиненні в таких середовищах: 0,9 % розчин натрію хлориду, розчин глюкози 5 %, розчин манітолу 10 %, розчин Рінгера, 0,3 % розчин калію хлориду і 0,9 % розчин натрію хлориду, 0,3 % розчин калію хлориду і розчин глюкози 5 %.

Встановлено, що ондансетрон зберігає стабільність також при використанні поліетиленових і скляних флаконів. Було показано, що ондансетрон, розведений 0,9 % хлоридом натрію або 5 % глюкозою, зберігає стабільність у поліпропіленових шприцах. Доведено також, що стабільність

у поліпропіленових шприцах зберігається при розведенні ондансетрону іншими рекомендованими розчинами.У разі необхідності тривалого зберігання препарату розчинення слід проводити у відповідних асептичних умовах.

Сумісність з іншими препаратами

Зетрон можна призначати у вигляді внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 1 мг/годину. Через Y-подібний ін'єктор разом із Зетроном при концентрації ондансетрону від 16 до 160 мкг/мл (тобто 8 мг/500 мл або 8 мг/50 мл відповідно) можна вводити:

- *цисплатин* у концентрації до 0,48 мг/мл протягом 1–8 годин;

- *5-фторурацил* у концентрації до 0,8 мг/мл (наприклад 2,4 г у 3 л або 400 мг у 500 мл) зі швидкістю не більше 20 мл/годину. Більш висока концентрація 5-фторурацилу може спричинити преципітацію ондансетрону. Розчин для інфузій 5-фторурацилу може містити до 0,045 % хлориду магнію на доповнення до інших наповнювачів, що є сумісними;

- *карбоплатин* у концентрації від 0,18 мг/мл до 9,9 мг/мл (наприклад від 90 мг у 500 мл до 990 мг у 100 мл) протягом 10–60 хвилин;

- *етопозид* у концентрації від 0,14 мг/мл до 0,25 мг/мл (наприклад від 72 мг у 500 мл до 250 мг у 1 л) протягом 30–60 хвилин;

- *цефтазидим* у дозі від 250 мг до 2 г, розведений у воді для ін'єкцій (наприклад 2,5 мл на 250 мг або 10 мл на 2 г цефтазидиму) у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 5 хвилин;

- *циклофосфамід* у дозі від 100 мг до 1 г, розведений у воді для ін'єкцій (5 мл на 100 мг циклофосфаміду), у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 5 хвилин;

- *доксорубіцин* у дозі від 10 мг до 100 мг, розведений у воді для ін'єкцій (5 мл на 10 мг доксорубіцину) у вигляді внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом 5 хвилин;

- *дексаметазон* у дозі 20 мг, у вигляді повільної внутрішньовенної ін'єкції протягом 2-5 хвилин (при одночасному введенні 8 мг або 16 мг ондансетрону, розчиненого у 50–100 мл ін'єкційного розчину), протягом приблизно 15 хвилин. Оскільки дані препарати є сумісними, їх можна вводити через одну крапельницю, при цьому в розчині концентрації дексаметазону фосфату (у формі натрієвої солі) будуть становити від 32 мкг до 2,5 мг в 1 мл, а ондансетрону – від 8 мкг до 1 мг в 1 мл.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 6 місяців (при хіміотерапії) та від 1 місяця (для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання).

Передозування.

Даних про передозування ондансетрону недостатньо. У більшості випадків симптоми схожі на ті, що описані у пацієнтів, яким вводили рекомендовані дози (див. розділ «Побічні реакції»).

Ондансетрон подовжує інтервал QT у дозозалежній формі. У разі передозування рекомендується проведення ЕКГ-моніторингу.

Серед проявів передозування повідомляли про зорові розлади, запор тяжкого ступеня, гіпотензію, вазовагальні прояви із транзиторною AV-блокадою II ступеня. У всіх випадках ці явища повністю минали.

Є повідомлення про випадки серотонінового синдрому у дітей молодшого віку після перорального передозування.

Специфічного антидоту не існує, тому у разі передозування необхідно застосовувати симптоматичну та підтримуючу терапію.

Подальше лікування слід проводити за клінічними показаннями або, у разі можливості, згідно з рекомендаціями національного центру щодо отруєнь.

Застосування іпекакуани для лікування передозування ондансетрону не рекомендується, оскільки її дія не може проявитися через антиеметичний вплив ондансетрону.

Діти: про серотоніновий синдром повідомляли у немовлят та дітей віком від 12 місяців до

2 років після випадкового передозування ондансетрону для перорального застосування (дози перевищували рекомендований рівень 4 мг/кг).

Побічні реакції.

Побічні реакції, інформацію про які наведено нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою її виникнення. За частотою виникнення розподілена на такі категорії: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 та < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 та < 1/100), рідко (≥ 1/10000 та

< 1/1000), дуже рідко (<1/10000).

З боку імунної системи: рідко – реакції гіперчутливості негайного типу, інколи тяжкі, аж до анафілаксії.

З боку нервової системи: дуже часто – головний біль; нечасто: судоми, рухові порушення (включаючи екстрапірамідні реакції, такі як окулогірний криз, дистонічні реакції і дискінезія без стійких клінічних наслідків); рідко – запаморочення переважно під час швидкого внутрішньовенного введення препарату.

З боку органів зору: рідко – скоромінущі зорові розлади (помутніння в очах), головним чином під час внутрішньовенного введення; дуже рідко – минуща сліпота, головним чином під час внутрішньовенного застосування. У більшості випадків сліпота минає протягом 20 хвилин.

Більшість пацієнтів отримувала хіміотерапевтичні препарати, які включали цисплатин. Про

деякі випадки минущої сліпоти повідомляли як про сліпоту кортикального походження.

З боку серцево-судинної системи: часто – відчуття тепла або припливів; нечасто – аритмії, біль у грудях (з депресією сегмента ST або без неї), брадикардія; артеріальна гіпотензія; рідко – подовження інтервалу QT (включаючи тремтіння/мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*); частота невідома – ішемія міокарда (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку дихальної системи та органів грудної клітки: нечасто – гикавка.

З боку травного тракту: часто – запор.

З боку гепатобіліарної системи: нечасто – безсимптомне підвищення показників функції печінки.

Ці випадки спостерігаються головним чином у пацієнтів, які лікуються хіміотерапевтичними препаратами, що містять цисплатин.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже рідко – токсичні висипання, в тому числі токсичний епідермальний некроліз.

Загальні розлади: часто – місцеві реакції у ділянці внутрішньовенного введення.

За даними післяреєстраційного спостереження повідомляли про нижчезазначені побічні реакції.

З боку серцево-судинної системи: біль та дискомфорт у грудях, екстрасистоли, тахікардія, включаючи шлуночкову та надшлуночкову тахікардію, фібриляцію передсердь, відчуття серцебиття, синкопе, зміни ЕКГ.

Реакції гіперчутливості: анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок, свербіж, шкірні висипання, кропив’янка.

З боку нервової системи: порушення ходи, хорея, міоклонус, невгамовність, відчуття печіння, протрузія язика, диплопія, парестезія.

Загальні порушення та місцеві реакції: підвищення температури тіла, біль, почервоніння, печіння у місці введення.

Інші: гіпокаліємія.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

«Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua/».

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Зетрон не можна застосовувати в одному шприці або інфузійному розчині разом з іншими лікарськими засобами. Зетрон у формі ін’єкцій можна поєднувати лише з рекомендованими розчинами для інфузій (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Упаковка.

По 4 мл в ампулі; по 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник (и).

РАФАРМ С.А., Греція/RAFARM S.A., Greece

БРОС ЛТД, Греція / BROS LTD, Greece

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Тесі Пусі-Хатзі Агіу Лука, Пеанія (Аттика), індекс 19002, п/с 37, Греція/

Thesi Pousi-Xatzi Agiou Louka, Paiania Attiki, TK 19002, TO 37, Greece

вул. Авгіс і Галініс 15, Неа Кіфісія (Аттика) 14564, Греція

Augis & Galinis 15, Nea Kifisia (Attiki) 14564, Greece

Заявник.

Фармацевтична компанія «ВОКАТЕ С.А.», Греція/

Pharmaceutical company «VOCATE S.A.», Greece.

Місцезнаходження заявника.

166 74 Гліфада, вул.Гунарі, 150 м.Афіни, Греція/

166 74 Glyfada, Gounari str., 150 Athens, Greece.